

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-192031

(43)Date of publication of application : 30.07.1996

(51)Int.Cl.

B01D 63/02

A61M 1/14

A61M 1/18

(21)Application number : 07-226841

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 04.09.1995

(72)Inventor : TAKEZAWA SHINGO

HOSOYA NORIYUKI

SASAKI MASATOMI

(30)Priority

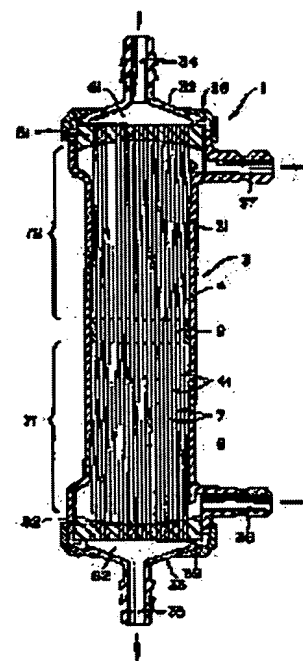
Priority number : 06234373 Priority date : 02.09.1994 Priority country : JP

(54) DIALYZER

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a dialyzer capable of blood dialysis of substituting a large quantity of liquid, without requiring a special device and with a simple constitution.

CONSTITUTION: The dialyzer has a cylindrical housing 3 containing bundles 4 of hollow fiber membranes, and a first flow path 6 in which a body fluid flows, and a second flow path 7 in which a dialysis liquid flows, are formed with the hollow fiber membrane in between, and dialysis and ultrafiltration are performed via the hollow fiber membranes 41, and a contraction part 8 is provided by inserting a contraction part forming material having the property of being swelled with dialysis liquid into spaces between the bundles 4 of the hollow fiber membranes near the central part of the second flow path 6 in which the dialysis liquid flows and the inside surface of the cylindrical main body 31, and between hollow fiber membranes 41 adjacent to each other. Thus, a pressure difference of the dialysis liquid is generated between the upstream side and the downstream side of the contraction part 8.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 14.09.1999

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3284028

[Date of registration] 01.03.2002

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-192031

(43)公開日 平成8年(1996)7月30日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 D 63/02				
A 6 1 M 1/14	5 5 5			
1/18	5 1 0			

審査請求 未請求 請求項の数8 O L (全 10 頁)

(21)出願番号 特願平7-226841

(22)出願日 平成7年(1995)9月4日

(31)優先権主張番号 特願平6-234373

(32)優先日 平6(1994)9月2日

(33)優先権主張国 日本(J P)

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 竹沢 真吾

東京都品川区旗の台1丁目9番21号

(72)発明者 細矢 範行

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72)発明者 佐々木 正富

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

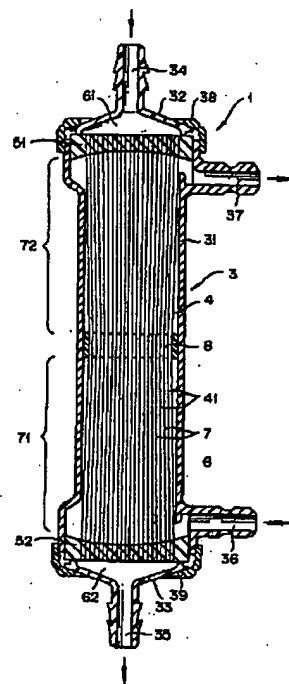
テルモ株式会社内

(54)【発明の名称】 透析器

(57)【要約】

【課題】専用の装置を必要とせず、簡単な構成で大量液置換の血液透析が可能な透析器提供する。

【解決手段】中空糸膜の束4を含む筒状ハウジング3を有する透析器であり、体液が流れる第1の流路6と透析液が流れる第2の流路7が、中空糸膜を隔てて形成されており、中空糸膜41を介して透析および限外濾過を行うもので、透析液が流れる第2の流路6の略中央部の中空糸膜の束4と筒状本体31内面との間および隣接する中空糸膜41同士の間隙に、透析液膨潤性の狭窄部形成材料を介挿することにより狭窄部8が設けられており、狭窄部8の透析液上流側と下流側とで圧力差を生じさせる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 筒状のハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられた第1の流路および第2の流路を有し、該中空糸膜を介して該第1の流路を流れる体液と、該第2の流路を流れる透析液との間で透析および限外濾過を行う透析器であって、透析液膨潤性を有する材料を用いて該第2の流路の途中に狭窄部を設け、該狭窄部の透析液上流側と下流側とで該透析液に圧力差が生じるように構成されていることを特徴とする透析器。

【請求項2】 該狭窄部の透析液上流では、該第2の流路を流れる透析液の圧力は、該第1の流路を流れる体液の圧力より高く、かつ該狭窄部の透析液下流側では、該第2の流路を流れる透析液の圧力は、該第1の流路を流れる体液の圧力より低くなるように設定されていることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の透析器。

【請求項3】 該狭窄部は、該中空糸膜の束の外周部と該ハウジングの内面との間に狭窄部形成部材を介挿することにより形成されることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の透析器。

【請求項4】 該狭窄部は該中空糸膜同士の間隙に狭窄部形成部材を介挿することにより形成される特許請求の範囲第1項記載の透析器。

【請求項5】 該透析液膨潤性を有する材料は、その含透析液率が10%以上のものであることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の透析器。

【請求項6】 該第1の流路を流れる体液からの除水量を調節する除水コントロール手段を有することを特徴とする特許請求の範囲第1項から第5項記載の透析器。

【請求項7】 該狭窄部形成部材が透析液膨潤性であることを特徴とする特許請求の範囲第3項記載の透析器。

【請求項8】 該中空糸膜の狭窄部における充填率が狭窄部以外における充填率に対して105から200%であることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の透析器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、透析器に関するものである。詳しく述べると、例えば血液浄化療法において使用される中空糸膜型透析器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】血液浄化療法において、血液と透析液との間で大量液置換をする方法としては、血液透析濾過法、オンライン血液透析濾過法 (Henderson, L. W. et al: Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 24 465-467 (1978)) およびプッシュアンドプル血液透析濾過法 (Usuda, M. et al: Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 28 24-27 (1982)) が知られている。

【0003】前記血液透析濾過法において大量液置換を行うには、透析液の他に大量のピロジェンフリーの置換液を必要とするが、この置換液の作製には手間と時間

がかかり、また、置換液は高価であるため、コストも高い。

【0004】一方、前記オンライン血液透析濾過法および前記プッシュアンドプル血液透析濾過法では、透析液を置換液として用いるので、上記欠点は生じない。しかしながら、オンライン血液透析濾過法では、透析液回路から透析液の一部を取り出し、これを血液体外循環回路中に供給するための専用の装置を必要とし、また、プッシュアンドプル血液透析濾過法では、血液と透析液との限外濾過の方向を経時的に変更するために、透析液回路の途中に、正転／逆転可能なポンプと透析液貯留容器とを有する透析液供給・回収ラインを分岐して設ける必要がある。従って、いずれの場合にも、別途に専用の装置を付加する必要がある、回路構成が複雑となるという欠点がある。

【0005】他方、筒体の内部に多数の毛細管が血液の流通口に連絡されて集束状態で収められ、上記筒体の内径はこの筒体の略中央部において他の部分よりも径小に狭められ、筒体内の毛細管の集束状態が、筒体の内径が径小に狭められた部位において他の部位より密にされた透析器 (実公昭56-22911号) が知られている。

【0006】しかしながら、このように筒状体の内径が縮径されているということは、中空糸膜の集束の外周部が縮径部を構成する硬い筒状体の突条で押圧されることになるので、該集束外周部付近の中空糸膜が歪み、また、該集束の芯部では充填率が変わらない、すなわち、中空糸膜同士の間隙が変わらないという欠点があった。

【0007】また、前記縮径部のために中空糸膜の集束の筒状体への挿入が困難なため組付作業に長時間を要し、コストアップとなるという欠点もあった。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、新規な透析器を提供することにある。

【0009】本発明の他の目的は、専用の装置を必要とせず、簡単な構成で大量液置換の血液透析が可能な透析器を提供することにある。

【0010】本発明のさらに他の目的は、組付が簡単のため製造の容易な透析器を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】上記諸目的は、筒状のハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられた第1の流路および第2の流路を有し、該中空糸膜を介して該第1の流路を流れる体液と、該第2の流路を流れる透析液との間で透析および限外濾過を行う透析器であって、透析液膨潤性を有する材料を用いて該第2の流路の途中に狭窄部を設け、該狭窄部の透析液上流側と下流側とで該透析液に圧力差が生じるように構成されてなる透析器により達成される。

【0012】本発明はまた、該狭窄部の透析液上流では、該第2の流路を流れる透析液の圧力は、該第1の流

3

路を流れる体液の圧力より高く、かつ該狭窄部の透析液下流側では、該第2の流路を流れる透析液の圧力は、該第1の流路を流れる体液の圧力より低くなるように設定されてなる前記透析器である。本発明はさらに、該狭窄部は、該中空糸膜の束の外周部と該ハウジングの内面との間に狭窄部形成部材を介挿することにより形成されてなる前記透析器である。本発明は、該狭窄部は該中空糸膜同士の間隙に狭窄部形成部材を介挿することにより形成されてなる前記透析器である。本発明はまた、該透析液膨潤性を有する材料は、その含透析液率が10%以上10

【0013】

【発明の実施形態】以下、本発明の透析器を図面を参照しつつ説明する。

【0014】図1は、本発明の透析器を含む血液体外循環回路の構成例を模式的に示す回路構成図である。同図に示すように、血液体外循環回路10は、脱血ライン11Aと透析器1と、返血ライン11Bと、除水コントロール手段17とを有している。

【0015】脱血ライン11Aは、チューブ12と、該チューブ12の途中に設置された送血用のポンプ13および除泡用のチャンバー14で構成されており、脱血ライン11Aの一端は、針管を介して患者の動脈に接続され、他端は、透析器1の血液流入口34に接続されている。30

【0016】また、返血ライン11Bは、チューブ15と、該チューブ15の途中に設置された除泡用のチャンバー16とで構成されており、返血ライン11Bの一端は、針管を介して患者の静脈に接続されている。

【0017】除水コントロール手段17は、一端が透析器1の透析液流入口36に接続されたチューブ18と、一端が透析器1の透析液流出口37に接続されたチューブ19と、透析液をチューブ18および19内にそれぞれ同流量でかつ反対方向に送液する複式ポンプ20と、40 複式ポンプ20を迂回するようにその両端がチューブ19に接続されたバイパスチューブ21と、バイパスチューブ21の途中に設けられた除水ポンプ22とで構成されている。

【0018】なお、前記ポンプ13としては、ローラーポンプが好適に使用される。

【0019】複式ポンプ20は、モーターの回転運動をプランジャーの往復運動に変換し、逆止弁機構により透析液および透析液排液の受入・排出を交互に行う構成のものである。

4

【0020】除水ポンプ22は、モーターの回転運動をプランジャーの往復運動に変換し、シリンダー内の透析液排液を一定方向に送り出す構成のものである。

【0021】次に、血液体外循環回路10の作用について説明する。

【0022】ポンプ13の作動により、患者より脱血された血液は、脱血ライン11Aを流れ、一端チャンバー14に貯留されて除泡された後、血液流入口34より透析器1内に流入する。血液流出口35より流出した血液は、返血ライン11Bを流れ、一端チャンバー16に貯留されて除泡された後、患者に返血される。

【0023】一方、複式ポンプ20の作動により、図示しない透析液貯留部より供給される透析液は、チューブ18内を流れ、透析液流入口36より透析液1のハウジング3内に導入され、ハウジング3の内部において各中空糸膜41を介して血液との間で後述するように透析および濾過が行われ、透析液流出口37より排出される。この排出された透析液は、チューブ19を介して移送され、回収される。このとき、除水ポンプ22を所定の回転数で作動させると、透析器1への透析液供給量と、透析液1からの透析液回収量とに除水ポンプ22の吐出量に相当する分の差異が生じ、この量が透析液1を通過する血液からの除水量となる。従って、除水ポンプ22の回転数(吐出量)を調節することにより、除水量を調節することができる。

【0024】図2は、本発明の透析器1の一実施態様を示す縦断面図である。同図に示すように、透析器1は筒状本体31と、その両端にカバー38および39によりそれぞれ液密に接続、固定されたヘッダー32および33とで構成されるハウジング3を有する。ヘッダー32の頂部には、血液流入口34が突出形成され、ヘッダー33の頂部には、血液流出口35が突出形成されている。また、筒状本体31のヘッダー33側の側部には、透析液流入口36が突出形成され、筒状本体31のヘッダー32側の側部には、透析液流出口37が突出形成されている。

【0025】筒状本体31、ヘッダー32、および33、およびカバー38、39は、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、アクリル系樹脂、硬質ポリ塩化ビニル、スチレン-ブタジエン共重合体樹脂、ポリスチレン等の各種硬質樹脂で構成されており、内部の視認性を確保するために、透明または半透明であるのが好ましい。また、血液の入側と出側の区別を容易にするために、ヘッダー32とカバー33を異なる色に着色してもよい。

【0026】ハウジング3内には、そのほぼ全長にわたって、中空糸膜41の束4が収納されている。この場合、束4を構成する中空糸膜41は、例えば、100~700、000本程度であり、各中空糸膜41は、ハウジング3の長手方向に沿って並列的にかつ相互に離間して配

置されている。

【0027】中空系膜41としては、例えば、再生セルロース、セルロース誘導体、ポリメチルメタクリレート、ポリエチレン、ポリプロピレンのようなポリオレフィン、ポリスルホン、ポリアクリロニトリル、ポリアミド、ポリイミド、ポリエーテルナイロン、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエステル系ポリマーアロイで構成されるものが挙げられる。

【0028】また、全中空系膜41の有効膜面積は、特に限定されないが、好ましくは、 $100\text{ cm}^2 \sim 6.0\text{ m}^2$ 程度、より好ましくは、 $0.2 \sim 2.0\text{ m}^2$ 程度とされる。各中空系膜41の両端部は、それぞれ、筒状本体31の端部において、中空系膜41の端部開口が閉塞されない状態で、隔壁51および52により液密に支持固定されている。

【0029】隔壁51および52は、例えばポリウレタン、シリコン、エポキシ樹脂のようなポッティング材で構成され、中空系膜41の束4の存在下で、液状のポッティング材を遠心注入法により筒状本体31の両端部に注入し、硬化させることにより形成される。

【0030】ヘッダー32と隔壁51とで囲まれる空間には、血液流入室61が形成され、ヘッダー33と隔壁52とで囲まれる空間には、血液流出室62が形成されている。各中空系膜41の内腔（中空部）には、血液が流れる第1の流路（血液流路）6が形成されており、該第1の流路6の両端は、それぞれ、前記血液流入室61および血液流出室62に連通している。

【0031】また、ハウジング3の筒状本体31と、隔壁51および52とで囲まれる空間において、中空系膜41の束4と筒状本体31の内周面との間隙および隣接する中空系膜41同士の間隙には、透析液が流れる第2の流路（透析液流路）7が形成されている。すなわち、前記第1の流路6と第2の流路7とは、各中空系膜41で隔てられている。第2の流路7の上流側は、透析液入口36に連通し、下流側は、透析液出口37に連通している。

【0032】このような構成により、血液流入室34から血液流入室61に流入した血液は、第1の流路6を流れた後、血液流出室62に集められ、血液流出口35から流出し、一方、透析液流入室36から流入した透析液は、第2の流路7を前記血液の流れとは反対方向に流れ（カウンターフロー）、透析液流出口37より流出する。

【0033】第2の流路7の途中には、該流路の横断面積が減少する狭窄部8が設けられており、該狭窄部8より透析液上流側71と透析液下流側72とで第2の流路7を流れる透析液の圧力に所望の差を生じるよう構成されている。

【0034】図3は、第1の流路6を流れる血液および第2の流路7を流れる透析液の圧力分布を示すグラフで

ある。同図に示すように、第1の流路6を流れる血液は、その上流から下流に向けてその圧力がほぼ直線的に減少し、一方、第2の流路7を流れる透析液の圧力は、狭窄部8より透析液上流側71では、第1の流路6の対応する部位における血液の圧力より高くなり、狭窄部8より透析液下流側72では、第1の流路6の対応する部位における血液の圧力より低くなる。

【0035】従って、第1の流路6を流れる血液は、まず透析液下流側72において、各中空系膜41を介して透析（溶質の拡散）および限外濾過（除水）がなされ、次いで透析液上流側71において、各中空系膜41を介して透析液側から血液側への逆方向の限外濾過（補液）が行われる。

【0036】このように、透析液上流側71、すなわち血液の下流側において補液を行うので、血液の上流側において血液側から透析液側への濾過量を増大させることができ、よって、血液と透析液との大量液置換が可能となる。しかも、このような大量液置換を、単一の透析器1でかつ別途設けられた専用の装置等を用いることなく行うことができる。

【0037】なお、この場合、透析器1における限外濾過率（純水濾過係数）は、水流量 200 ml/min のときに $20\text{ ml/m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$ 以上であるのが好ましく、水流量 300 ml/min のときに $30\text{ ml/m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$ 以上であるのがより好ましい。

【0038】このような狭窄部8は、例えば、中空系膜41の束4の外周とハウジング3の筒状本体31の内面との間に狭窄部形成部材81を介挿することにより形成されるか、または、中空系膜41同士の間隙に狭窄部形成部材81を介挿（充填）することにより形成される。また、これらの両方を併用してもよい。

【0039】中空系膜41同士の間隙に狭窄部形成部材81を介挿する場合、束4の横断面方向における狭窄部形成部材81の分布は、均一でも不均一（例えば、束4の中心部が密、外周部が粗、あるいはその反対）でもよい。

【0040】これらの場合において使用し得る狭窄部形成部材81としては、例えば、（架橋）ポリアクリル酸塩または（架橋）アクリル酸-アクリル酸塩共重合体（例えば、株式会社日本触媒製AQUALIC、荒川化学工業株式会社製ARASORB、花王株式会社製WONDERGEL、製鉄化学工業株式会社製AQUAKEEP、Dow Chemical社製D. W. A. L.、National Starch社製PARMASORB、Stockausen社製FAVOR等）、イソブチレン-マレイン酸共重合体（例えば、クラレ・イソブチン株式会社製KIGEL）、デンプン-アクリル酸グラフト共重合体またはそのケン化物（例えば、三洋化成工業株式会社製SUNWET、Grain Processing社製GPC、Henkel社製SG

P、Super Absorbent社製Magic Water Gel、Unilever社製LYOGEL等)、酢酸ビニル-アクリル酸エステル共重合体ケン化物(例えば、住友化学工業株式会社製SUMIKAGEL)、酢酸ビニル-不飽和ジカルボン酸共重合体(例えば、日本合成化学工業製GP)、カルボキシメチルセルロース(例えば、Buckeye Cellulose社製CLD、Enka社製AKUCCELL等)、アクリロニトリル繊維内芯とアクリル酸塩共重合体外層との複合繊維(例えば東洋紡績株式会社製LANSEAL)等がある。

【0041】これらのうち、超吸水繊維であるアクリロニトリル繊維内芯とアクリル酸塩共重合体外層との複合繊維が最も好ましい。この超吸水繊維については東洋紡績株式会社のカタログ「超吸水性繊維ランシールF」に開示されている。

【0042】狭窄部形成部材81として樹脂を用いる場合、束4の外周と筒状本体31の内面との間や中空糸膜41同士の間隙に部分的に樹脂を充填することにより狭窄部8を形成することができ、狭窄部形成部材81として繊維を用いる場合、束4の外周に繊維またはその集合体を巻き付けたり、中空糸膜41の間隙に繊維またはその集合体を編み込むことにより狭窄部8を形成することができる。また、繊維にさらに樹脂を含浸、固定させてもよい。

【0043】さらに、束4を複数に分割し、その分割束*

$$\frac{19 \times \pi}{20 \times 2 \times 2} \rho (D_h^2 - \frac{9}{7} D_o^2 N) l \leq (1 + \sqrt{\frac{H}{100}}) m$$

【0049】但し、 ρ は透析液の密度、 D_h はハウジング内径、 D_o は中空糸膜外径、 N は中空糸膜本数、 l は狭窄部長さ、 H は含透液率 $[(M' - m')/m'] \times 100$ 、 M' は吸透析液時の透析液膨潤性材料の重量、 m' は透析液膨潤性材料の乾燥時の重量、 m は透析液膨潤性材料の重量である。

【0050】なお、狭窄部長さ l とモジュール有効長さ L との関係は、次のとおりである。

$$l/L \leq 1/3$$

また、透析液膨潤性材料の編み込みおよび塗布方法は、つぎのとおりである。

(a) 透析液膨潤性材料の編み込み方法

中空糸膜を1〜数十本程度の束の縦糸もしくは横糸とし、透析液膨潤性繊維を横糸もしくは縦糸として、中空糸膜中央部を一定の幅(中空糸膜有効長の1/3以下の長さ)で織り込む。中空糸膜の中央部がすだれ状に編み込まれた状態にある透析液膨潤性繊維の片端を内側に巻き込み、すだれを巻き込むようにして中空糸膜の束を得

*毎に前記と同様にして狭窄部形成部材81を設置し、狭窄部8を構成してもよい。

【0044】しかして、本発明による透析器においては、該中空糸膜の狭窄部における充填率は、狭窄部以外における充填率に対して105〜200%、好ましくは120〜180%である。すなわち105%未満では、狭窄部の上流側と下流側との圧力差が小さいため、液置換効果を得ることが困難である。また、200%を越えると中空糸膜がつぶれてしまう可能性がある。

【0045】なお、前記狭窄部形成部材81としては、作製上の理由等から、透析液膨潤性(含透液率)を有する材料を用いるのが好ましく、さらにこれらの材料の含透液率は10重量%以上、好ましくは10〜2,600重量%、より好ましくは50〜2,000重量%である。透析器内において透析液膨潤性材料に吸収されるのは水ではなく透析液である。透析液は多種のものが知られている。異なる種類の透析液は、含透液率が異なる。透析液膨潤性材料の含透液率は溶液のイオン強度に影響を受けるが、通常使用されている透析液の1価および2価イオンの濃度の差は僅かであるので、透析液が代わっても重量増加率の違いは少ない。

【0046】代表的な透析液の組成を表1に示す。

【0047】使用する透析液膨潤性材料の量と含透液率との関係は以下の式により表される。

【0048】

【数1】

$$\leq \frac{1}{2} \pi \rho (D_h^2 - D_o^2 N) l$$

る。

【0052】(b) 膨潤樹脂の塗布方法

中空糸膜を1〜数十本程度の束とし、該中空糸膜の束を一方に捻じ、中空糸膜中央部の一定の幅(中空糸膜有効長の1/3以下の長さ)で透析液膨潤性樹脂を塗布する。透析液膨潤性樹脂が乾燥または硬化した状態で透析液膨潤性樹脂の片端を内側に巻き込み、すだれを巻き込むようにして中空糸膜の束を得る。

【0053】狭窄部8を介して透析液上流側71と透析液下流側72における透析液の圧力差(圧力損失)の平均値は、10〜100mmHg程度が好ましく、30〜70mmHg程度がより好ましい。これにより前述したような血液と透析液との大量液置換が効率的に行われる。このような圧力差を得るように狭窄部8の狭窄部形成部材81の構成材料、配設密度、設置面積等を適宜調整する。

【0054】第2の流路における狭窄部8の形成位置は特に限定されないが、透析液上流側71の流路長と透析液下流側72の流路長との比が2:1〜1:2程度であ

9

るのが好ましい。これにより前述したような血液と透析液との大量液置換が効率的に行われる。なお、図示の構成例では狭窄部8は第2の流路の長手方向中央部に形成され透析液上流側71の流路長と透析液下流側72の流路長とがほぼ等しく設定されている。

【0055】なお、本発明において狭窄部8の構成、形成方法、特性等は前述したものに限定されず、狭窄部の透析液上流側と透析液下流側とで透析液の圧力に差を生じるようなものであればいかなるものでもよい。

【0056】また、上記実施例では透析器1により血液の処理を行っているが、処理する体液は例えば血漿のような血液成分であってもよい。

【0057】以下、本発明の透析器を実施例を挙げて詳述する。

【0058】

【実施例1】外径280 μ m及び内径200 μ mのポリスルホン中空糸膜約5,000本の束（有効膜面積0.5 m^2 ）を用意し、その長手方向中央部の外周にアクリロニトリル繊維内層とアクリル酸塩共重合体外層との複合繊維よりなる吸透析液性繊維（東洋紡績株式会社製LANSEAL F）（含透析液率1,963%）を長さ2cmにわたって2g巻き付けた。ついで、この中空糸膜の束を、有効長さ175mm、かつ内径30mmで透析液流入口および流出口付きのポリカーボネート製の筒状本体に吸透析液性繊維と筒状本体との間に隙間が生じないように挿入した。

【0059】次に筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポリウレタンポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、図2に示す構造の透析器を得た。

【0060】

【比較例1】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜約5,000本の束（有効膜面積0.5 m^2 ）を透析液流入口および流出口付きの筒状本体内に挿入し、ついで筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、透析器を得た。

【0061】筒状本体の有効長さおよび内径はそれぞれ175mmおよび30mmとした。

【0062】

【実施例2】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜約11,000本の束（有効膜面積1.6 m^2 ）を用意し、その長手方向中央部の外周に実施例1と同様の吸透析液性繊維（含透析液率1,963%）を長さ2cmにわた

10

って2g巻き付け、この中空糸膜の束を、吸透析液性繊維と筒状本体内面との間に隙間が生じないように、透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入した。

【0063】次に筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、図2に示す構造の透析器を得た。

【0064】筒状本体の有効長さおよび内径は、それぞれ235mmおよび39mmとした。

【0065】

【比較例2】公知文献（村山憲一ほか：腎と透析Vol. 34 別冊ハイパフォーマンスマンブレン'93, p117（1993））に記載されたオンライン透析療法（前希釈法）の結果を引用した。その結果を表2に示す。なお、透析器の有効膜面積は実施例2と同様の1.6 m^2 である。

【0066】比較例2での除去溶質である β 2ミクログロブリンの分子量は、11,800であり、前記チトクロームCの分子量12,400と近いことから、性能が同一の透析濾過モジュールならば、ほぼ同一のクリアランス値を示すと考えられる。

【0067】

【実施例3】外径335 μ m及び内径215 μ mのポリアミド中空糸膜約4,000本の束（有効膜面積0.4 m^2 ）を用意し、その長手方向中央部の外周に実施例1と同様の吸透析液性繊維（含透析液率1,963%）を長さ2cmにわたって2g巻き付け、この中空糸膜の束を、吸透析液性繊維と筒状本体内面との間に隙間が生じないように、透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入した。

【0068】次に筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、図2に示す構造の透析器を得た。

【0069】筒状本体の有効長さおよび内径は、それぞれ175mmおよび30mmとした。

【0070】

【比較例3】ポリアミド中空糸膜約4,000本の束（有効膜面積0.4 m^2 ）を、透析液流入口および流出口付きの筒状本体内に挿入し、ついで筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装

着し、これらを融着により液密に固定して、透析器を得た。

【0071】筒状本体の有効長および内径はそれぞれ175mmおよび30mmとした。

【0072】

【実施例4】実施例3と同様のポリアミド中空糸膜約6,000本の束(有効膜面積0.7m²)を用意し、その長手方向中央部の外周にセルロース樹脂(含透析液率50%)を幅1.5cmにわたって3g塗布、乾燥し、この中空糸膜の束を、透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入した。

【0073】次に筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、図2に示す構造の透析器を得た。

【0074】筒状本体の有効長および内径は、それぞれ175mmおよび30mmとした。

【0075】

【比較例4】ポリアミド中空糸膜約6,000本の束(有効膜面積0.7m²)を、透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入し、ついで、筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、透析器を得た。

【0076】筒状本体の有効長および内径は、それぞれ175mmおよび30mmとした。

【0077】

【実施例5】外径305μm及び内径245μmのポリアクリロニトリル中空糸膜約4,500本の束(有効膜面積0.6m²)を用意し、その長手方向中央部の外周にウレタン樹脂(含透析液率10%)を層状に形成するとともにその内側部分に同ウレタン樹脂を中空糸膜同士間隙に1cmにわたって3g部分的に充填した。この中空糸

膜の束を、ウレタン樹脂の層と筒状本体内面との隙間が小さくなるように、透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入した。

【0078】次に筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、図2に示す構造の透析器を得た。

【0079】筒状本体の有効長および内径は、それぞれ175mmおよび30mmとした。

【0080】

【比較例5】実施例5と同様のポリアクリロニトリル中空糸膜約4,500本の束(有効膜面積0.6m²)を、透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入し、ついで、筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング剤を注入し、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、透析器を得た。

【0081】筒状本体の有効長および内径は、それぞれ175mmおよび30mmとした。

【0082】

【実施例6】実施例1から5および比較例1および3から5の透析器をそれぞれ図1に示す血液体外循環回路に組み込み日本人工臓器学会で定める人工腎臓性能評価基準に準じて、チトクロームC(分子量=12,400)による透析実験をin vitro系で行った。

【0083】なお、血液側の溶液としては、グリセリン40%の透析液溶液を用いた。また、除水量(濾過流量)10ml/minとした。また、透析液の流通の結果、吸液繊維あるいは透析液膨潤性材料は膨潤し、前記吸液繊維巻き付け部または透析液膨潤性材料塗布部において狭窄部が形成された。実験結果を表2に示す。

【0084】

【表1】

mEq/l	Na	K	Ca	Mg	Cl	HCO ₃	acetate (lactic acid)	glucose [mg/dl]
Kolff	138	3.5	5.00	1.5	112	36		500
Kinderly No.1	134	2.6	2.50	1.5	104		36.6	554.5
Kinderly No.2	132	2.0	2.50	1.5	105		33.0	200
Kinderly No.3	132	2.0	3.50	1.5	104		35.0	200
Kinderly GP	135	2.0	3.75	1.5	105		37.0	-
Kinderly 140	140	2.0	3.30	1.0	109		37.0	100
AK Soklta	132	2.0	2.50	1.5	105		33.0	200

【0085】

【表2】

	限外濾過流量 [ml/m ² ・hr・ mmHg]	筒状本体 断面積 [mm ²]	中空糸膜 総断面積 [mm ²]	狭窄部以外 充填率 [%]	狭窄部 充填率 [%]	充填率比 狭窄部/他 部 [%]	透析液 圧力差 [mmHg]	クリアランス チトクロームC [ml/min]	置換液量 3hr循環時 [リットル]
実施例1	128	706.9	307.9	43.6	78	179	56	47	4
比較例1	128	706.9	307.9	43.6	43.6	100	3	36	2
実施例2	128	1194.6	677.3	56.7	78	138	62	109	18
比較例2	128	1194.6	677.3	56.7	56.7	100	-	80~92	36~54
実施例3	376.4	706.9	352.6	49.9	78	156	60	29	-
比較例3	376.4	706.9	352.6	49.9	49.9	100	3	7	-
実施例4	376.4	706.9	528.8	74.8	78	104	20	17	-
比較例4	376.4	706.9	528.8	74.8	74.8	100	3	13	-
実施例5	263.4	706.9	328.8	46.5	78	168	60	46	3.6
比較例5	263.4	706.9	328.8	46.5	46.5	100	4	34	2

【0086】表2に示すように、実施例1の透析器を用いた場合、チトクロームCのクリアランス値（血液側溶液200ml中、チトクロームCの濃度が0となった血液側溶液量）が比較例1のそれに比べ11ml/min高く、著しい性能の向上が認められた。

【0087】表2に示すように、比較例2に比べ、実施例2の透析器を用いた場合には、クリアランス値が高

く、よって、実施例2の透析器によれば、前希釈のための専用の装置を用いなくても、通常透析法での除水コントロールを行うだけで、高除去性能の透析療法が可能であることが確認された。

【0088】表2に示すように、実施例3の透析器を用いた場合、チトクロームCのクリアランス値が比較例3のそれに比べ4倍以上を示しており、著しい性能の向上が認められた。

【0089】表2に示すように、実施例4の透析器を用いた場合、チトクロームCのクリアランス値が比較例4のそれに比べ4ml/min高く、性能の向上が認められた。

【0090】表2に示すように、実施例5の透析器を用いた場合、チトクロームCのクリアランス値が比較例5のそれに比べ12ml/min高く、著しい性能の向上が認められた。

【0091】

【実施例7】ポリアミド膜約6,000本、中空糸膜外径335μm、膜面積0.7m²、UFR=62.9ml/m²・hr・mmHgに、実施例1と同様の吸透析液性の透析液膨潤性繊維（含透析液率1,953%）を2cmにわたって2gを巻き付け、有効長175mm、内径32mmの透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入した。

【0092】次に、筒状本体に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング材を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、図2に示す透析器を得た。

【0093】

【比較例6】実施例7と同様の中空糸膜を用い、中央部に狭窄部を有する透析液流入口および流出口をそなえた筒状本体（狭窄部内径29.5mm狭窄部幅2cm、狭窄部以外の内径32mm、ゆうこうちょう175mm）に挿入し、実施例7と同様にして透析液を得た。

【0094】

【実施例8】実施例7、比較例6の透析器をそれぞれ図1に示す血液体外循環回路に組み込み日本人工臓器学会で定める人工腎臓性能評価基準に準じて、β2-ミクログロブリン（β2-MG、分子量11,800）による透析実験をin vitor系で行った。

【0095】なお、血液側の溶液としては、ヒト血清（総タンパク濃度6.5g/dl）を用いた。また、除水量（濾過流量）10ml/minとした。その結果を表3に示す。

【0096】

【表3】

	透析液 圧力差 [mmHg]	クリアランス β2-MG [ml/min]	狭窄部以外 充填率 [%]	狭窄部 充填率 [%]
実施例7	70	29.7	65.8	78
比較例6	7	13.2	65.8	77.4

【0097】

【実施例9】実施例1と同様のポリスルホン膜約10,000本、中空糸膜外径280μm、膜面積1.5m²、UFR=46.0ml/m²・hr・mmHgに、実施例1と同様の吸透析液性の透析液膨潤性繊維（含透析液率1,953%）を2cmにわたって2gを巻き付け、有効長235mm、内径3.2mmの透析液流入口および流出口付きの筒状本体に挿入した。

【0098】次に、筒状本体内に挿入された各中空糸膜の両端部にポッティング材を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状本体の両端部に、それぞれ、血液流入口付きカバーおよび血液流出口付きカバーを装着し、これらを融着により液密に固定して、図2に示す透析器を得た。

【0099】実施例9の透析器2本を用意し、一方は図1に示す向流の血液体外循環回路に組み込み、他方は透析液を並流として血液体外循環回路に組み込み、日本人工臓器学会で定める人工腎臓性能評価基準に準じて、β2-ミクログロブリン（β2-MG、分子量11,800）による透析実験をin vitor系で行った。

【0100】なお、血液側の溶液としては、ヘパリン化牛血液（ヘマトクリット30%、総タンパク濃度6.5g/dlに生理食塩液にて調製、β2-MG添加）を用いた。また、除水量（濾過流量）10ml/minとした。その結果を表4に示す。

【0101】

【表4】

	クリアランス (β2-MG) [ml/min]
向流	93.0
並流	73.2

【0102】並流においてもほぼ同様の結果が得られた。

【0103】

【発明の効果】以上述べたように、本発明の透析器によれば、透析液が流れる第2の流路の途中に狭窄部を設け、該狭窄部の透析液上流側と下流側とで透析液の圧力に所定の差を生じるように構成したことにより、別途設けられた専用の装置等を用いることなく、単一の透析器で、処理する体液と透析液との間で大量の液置換をおこなうことができ、透析、濾過の性能が向上する。

【0104】特に、狭窄部の透析液上流側では、第2の

流路を流れる透析液の圧力は、第1の流路を流れる体液の圧力より高く、狭窄部の透析液下流側では、第2の流路を流れる透析液の圧力は、第1の流路を流れる体液の圧力より低くなるように設定されている場合には、1つの透析器内において狭窄部の前後で、体液と透析液の一方から他方への濾過とその逆方向の濾過が行われるため、前記大量液置換が効率的に行われ、透析、濾過性能の向上が著しい。

【0105】また、狭窄部を中空糸膜の束の外周とハウジングの内面との間や中空糸膜同士の間隙に狭窄部形成部材を介挿することにより形成する場合には、その形成が容易であり、また、上記の圧力特性を安定的に得易い。

【0106】また、狭窄部形成部材を、透析液膨潤性を有する材料、特にその含透析液率が10%以上の材料で構成した場合には、中空糸膜の束をハウジング内に挿入し易く、使用時に透析液が流れることにより、狭窄部が膨潤するのでハウジングに密着させることができる。

【0107】また、第1の流路を流れる体液からの除水量を調節する除水コントロール手段を組み合わせた場合には、上記の圧力特性や除水量を奨励に応じて適正に設定することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の透析器を含む血液体外循環回路の構成例を示す回路構成図である。

【図2】本発明による透析器の一実施態様を示す縦断面図である。

【図3】透析器内部の圧力分布を示すグラフである。

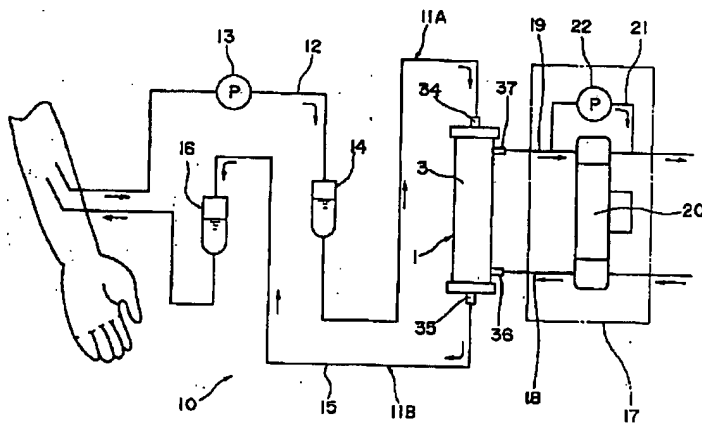
【符号の説明】

- 1 透析器
- 3 ハウジング
- 31 筒状本体
- 32、33 ヘッダー
- 34 血液流入口
- 35 血液流出口
- 36 透析液流入口
- 37 透析液流出口
- 38、39 カバー
- 4 束
- 41 中空糸膜
- 51、52 隔壁
- 6 第1の流路
- 61 血液流入室
- 62 血液流出室

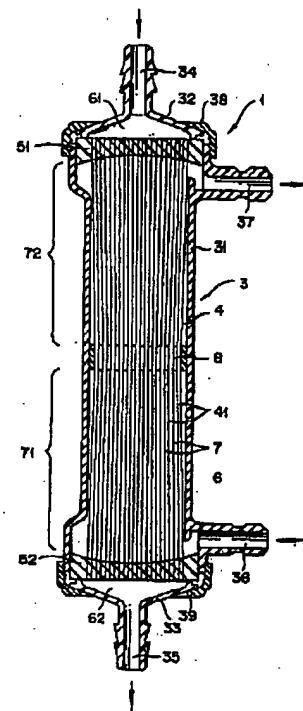
- 17
7 第2の流路
71 透析液上流側
72 透析液下流側
8 狭窄部
10 血液体外循環回路
11A 脱血ライン
11B 返血ライン
12 チューブ
13 ポンプ

- 14 チャンバー
15 チューブ
16 チャンバー
17 除水コントロール手段
18、19 チューブ
20 複式ポンプ
21 バイパスチューブ
22 除水ポンプ

【図1】



【図2】



【図3】

